

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THESE

206 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Roger MARICOT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né à Gurcy-le-Châtel. le 8 Avril 1900

CHORIO-ÉPITHÉLIOME MALIN DE L'UTÉRUS

A propos d'une métastase vaginale
traitée et guérie par Radiothérapie (1927)

Président : M. LEJARS, Professeur

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Roger MARICOT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né à Gurcy-le-Châtel. le 8 Avril 1900

CHORIO-ÉPITHÉLIOME MALIN DE L'UTÉRUS

A propos d'une métastase vaginale
traitée et guérie par Radiothérapie (1927)

Président : M. LEJARS, Professeur

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECÈNE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	GILBERT
Clinique médicale	BEZANÇON
	ACHARD
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	H. CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux	JEANSELME
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	HARTMANN.
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	Vaquez
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERRER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
LOEPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'en fait leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur FÉLIX LEJARS

Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

En hommage de ma respectueuse gratitude.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé PIERRE BROCC

Chirurgien des Hôpitaux

En témoignage de ma reconnaissance et de ma très profonde affection.

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur CHAUFFARD

Monsieur le Professeur JEANSELME

Monsieur le Professeur LEGUEU

Monsieur le Professeur LEJARS
Professeurs de Clinique à la Faculté de Médecine

Monsieur le Docteur LAPOINTE
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur COYON

Monsieur le Docteur LORTAT-JACOB

Monsieur le Docteur RAMOND FÉLIX
Médecins des Hôpitaux

Monsieur le Docteur CATHALA
Accoucheur des Hôpitaux

A MES MAITRES EN RADIOLOGIE

Monsieur le Docteur BELOT

Monsieur le Docteur MAINGOT

Monsieur le Docteur SALOMON

Radiologistes des Hôpitaux

Monsieur le Docteur ZIMMERN

Professeur agrégé à la Faculté

A Monsieur le Docteur SIREDEY

A MM. les Docteurs RODIET, ROGUES DE FURSAC

A mes Amis les Docteurs BEAUJARD, FRAYSSE,
GIET, GUÉRIN, JUBÉ, NICOLLE,
WILLEMIN-CLOG

MEIS ET AMICIS

A l'heure où je termine mes études, où dans le calme séjour de la région bellifontaine je donne un dernier coup d'œil à ma thèse, affectueusement entouré de ma seconde famille de Moret-sur-Loing, je ne puis me défendre de passer en revue ces dernières années, si importantes pour ma formation intellectuelle.

Que ma première pensée soit à mon père, à ma mère et à ma grand'mère. En leur dédiant ce modeste travail, je voudrais leur témoigner ma très grande reconnaissance pour tous les sacrifices qui leur ont été dictés par une affection sans limites.

Que mon cadet, Jean Maricot, soit assuré de ma gratitude pour sa tendresse fraternelle et son affectueux dévouement; ils m'ont été des plus précieux.

Que mon ami le Docteur Pierre Brocq me permette de ne pas oublier en cette circonstance nos longues soirées de causeries scientifiques et de ne pas oublier non plus avec quelle paternelle bienveillance il m'a toujours guidé pendant mes études; je l'en remercie de tout cœur.

Pendant mon année de P. C. N., je fus reçu par mes cousins, qui surent par leur accueil cordial me rendre plus faciles mes débuts d'étudiant; qu'ils

acceptent le témoignage de ma reconnaissance profonde.

Enfin, je ne saurais oublier les heures de travail en commun avec mes amis Jubé et Nicolle, ni les matinées d'hôpital avec mon ami Willemin-Clog ; ces heures-là compteront parmi mes meilleurs souvenirs de ma vie d'étudiant.

Moret, le 12 avril 1927.

R. M.

AVANT-PROPOS

La guérison du chorio-épithéliome malin est tout à fait exceptionnelle.

Nous pouvons lire, dans un des traités classiques faisant autorité en pathologie chirurgicale :

« Le placentome malin est d'une excessive malignité : c'est peut-être le plus malin des cancers de l'utérus. La mort à brève échéance en est la conséquence fatale. »

En effet, dans tous les cas où la malignité du placentome a pu être contrôlée, les malades succombèrent dans des délais très courts, et il ne semble pas qu'on ait publié un seul cas de guérison avant celui que nous rapportons.

La rareté de ce fait incita notre Maître, M. le Professeur agrégé Pierre Brocq, à nous conseiller d'en faire l'objet de notre thèse.

Nous avons dit par ailleurs l'affectueuse gratitude que nous avons pour notre Maître M. Brocq ; ses conseils nous ont été des plus précieux dans la rédaction de ce petit travail.

D'autre part, nous tenons à dire à M. le Docteur A. Siredey combien nous lui sommes reconnaissant

d'avoir bien voulu nous confier l'observation si intéressante de sa malade.

Atteinte d'un chorio-épithéliome malin à évolution rapide à l'âge de 27 ans, traitée par l'association de la chirurgie et de la physiothérapie, cette jeune femme se présente, cinq années après de début de l'affection, comme cliniquement guérie.

Nous verrons comment les rayons X et le radium ont succédé à la chirurgie, et cela d'une manière presque fortuite puisque, jusqu'ici, lorsque l'hystérectomie a été impuissante, on ne possède aucune directive thérapeutique pour s'opposer à la marche du chorio-épithéliome malin.

INTRODUCTION

Notre but n'est pas de traiter la question du chorio-épithéliome dans son entier. Cependant, nous en reprendrons l'histoire en émettant quelques idées personnelles que nous auront permis de dégager les nombreuses recherches bibliographiques auxquelles nous nous sommes livré.

La symptomatologie est bien connue. Tout le monde est à peu près d'accord sur les circonstances qui précèdent l'apparition de la tumeur, mais des divergences de vue apparaissent au sujet de son étiologie. Ces divergences ne font que s'accuser à propos de l'appréciation de la malignité de cet épithéliome, à propos des symptômes qui font préjuger de l'évolution maligne d'un chorio-épithéliome.

Cette question est d'autant plus controversée que les études anatomo-pathologiques n'ont pas permis aux histologistes d'apporter des conclusions définitives sur ce point.

Après un rappel de l'étiologie et de la pathogénie du chorio-épithéliome, nous étudierons l'anatomie pathologique, essayant de dégager quels sont les élé-

ments qui peuvent aider dans la recherche du diagnostic de malignité.

Enfin, après l'exposé de notre observation, nous insisterons sur le traitement et tirerons des déductions pour la conduite à tenir en présence de cette tumeur maligne.

DEFINITION

Sous les noms synonymes de *chorio-épithéliomes*, de *placentomes* ou encore de *déciduomes*, on entend généralement des tumeurs à siège utérin, développées à la suite d'un début de grossesse ou d'une grossesse normale, dont la malignité est caractérisée par la précocité des métastases. C'est de ce néoplasme à siège utérin dont il sera question, et non pas des formations chorio-épithéliales que l'on observe à distance de l'utérus dans certains viscères, alors que l'utérus lui-même est indemne.

Au point de vue histologique, ces tumeurs sont constituées par la prolifération du revêtement épithélial des villosités choriales, et l'examen microscopique permet d'identifier des cellules syncytiales et des cellules de Langhans.

ETIOLOGIE

La présence des villosités choriales implique la nécessité d'une grossesse antérieure. Cette grossesse peut être normale ou interrompue, elle peut être ectopique ou molaire, peu importe ; il suffit qu'il y ait eu formation de chorion. Le néoplasme se développe donc au cours de la vitalité génitale de la femme, c'est-à-dire de préférence entre 20 et 35 ans.

Assez fréquemment, dans la moitié des cas environ, le chorio-épithéliome a été précédé d'une môle hydatiforme. Aussi, certains auteurs, frappés par ce fait, ont-ils été jusqu'à proposer l'hystérectomie totale préventive dans tous les cas de grossesse molaire (E. Kröning).

Il est inutile de souligner ce qu'a d'exagéré cette affirmation, un grand nombre de femmes ayant eu une grossesse molaire ne présentent jamais de chorio-épithéliomes. Sunde, qui a pu suivre pendant un minimum de cinq années 122 malades ayant présenté une môle hydatiforme, n'a vu apparaître un chorio-épithéliome que dans 6 cas, soit 5 %. Novak trouve seulement la proportion de 1 %.

Ce chiffre est très inférieur à la moyenne des

autres statistiques, où l'on trouve le chiffre de 9 % (Cottalorda).

Plus récemment, en 1924, à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique, M. Marc Rivière affirma que, d'après ses recherches, 18 % des grossesses môleaires sont suivies de chorio-épithéliomes malins.

En résumé, si le chorio-épithéliome est dans 50 % des cas précédé d'une grossesse molaire, les grossesses môleaires ne dégénèrent en chorio-épithéliome que dans un dixième des cas ; dans les autres cas, le déciduome peut être rattaché à un accouchement, à un avortement ou à une grossesse extra-utérine.

Cette assertion est sensiblement d'accord avec le rapport très important fait en 1913 par MM. A. Pollosson et H. Violet (de Lyon), qui s'appuyaient sur 455 cas dont 238 observations rassemblées par les auteurs et 217 appartenant à la thèse de Briquel. Voici leurs conclusions : sur 455 cas, on constate étiologiquement, 203 môles, 135 avortements, 99 accouchements, 12 grossesses tubaires et 6 cas douteux.

Nous terminerons l'étiologie en citant sans nous y arrêter l'opinion d'un auteur finlandais (B. Nyström), pour qui le déciduome serait dû à des troubles endocriniens, et à l'appui de cette opinion, il signale l'existence de kystes de l'ovaire coexistant avec les chorio-épithéliomes.

Nous aurons l'occasion de reparler de ces kystes ovariens et de dire qu'ils accompagnent souvent le déciduome sans en favoriser l'apparition.

PATHOGENIE

Lorsque la rétention placentaire se fait après l'évacuation d'une grossesse molaire, on conçoit assez bien que des villosités choriales anormales ayant tendance naturellement à la prolifération puissent déterminer l'apparition d'un placentome. C'est ce que nous dirons en anatomie pathologique, en disant que la môle, tumeur bénigne, a subi une dégénérescence maligne pour donner le chorio-épithéliome. Processus qui d'ailleurs ne serait pas spécial au placentome, puisque certains fibromes peuvent subir la dégénérescence épithéliomateuse.

Mais où la pathogénie est plus difficile à interpréter, c'est dans le cas de l'avortement, de la grossesse ectopique, et surtout lorsque le chorio-épithéliome succède à une grossesse normale.

Pourquoi un tissu normal se met-il à proliférer ?

Doit-on admettre l'explication fournie par certains auteurs ? Elle n'est peut-être qu'une vue de l'esprit, mais néanmoins elle est vraisemblable : les villosités choriales seraient douées d'un potentiel vital et, après l'expulsion de l'œuf, les cellules en état de rétention continueraient à se développer pour leur propre

compte ; dans le cas de grossesse normale, ces cellules continueraient ou recouvreraient après un certain temps de latence leur vitalité (Lebrét).

Quoi qu'il en soit, les choses se passent comme s'il en était ainsi. Les villosités en rétention restent inactives, puis prolifèrent. Cette latence est variable, mais ce qui semble bien différencier le chorio-épithéliome malin, c'est que le plus souvent cette période de latence est très courte.

Dans notre observation, notre malade présenta un placentome un an seulement après l'expulsion d'une môle. Notre Maître M. le Professeur Lejars rapporta en 1914, à la Société de Chirurgie, un cas où, frappé par la cachexie d'une malade qu'il savait présenter une grossesse molaire, il se trouva, après hystérectomie, en présence d'un chorio-épithéliome malin ; la malade n'avait pas expulsé sa môle, la période de latence avait donc été très courte.

Dans la littérature, on trouve les cas de Sbrozzi, où le placentome a succédé de deux mois seulement à une fausse-couche ; de Bardou, quatre mois et demi après un curettage pour môle hydatiforme ; de Nagelbasch, où le chorio-épithéliome apparaît quinze mois après un avortement. Enfin, Polano, sur 22 placentomes observés, trouve une latence d'au plus trois ans chez des femmes jeunes.

D'autres auteurs ont cité des chiffres allant de trois ans à sept ans (Sunde). Ces cas à éclosion tardive doivent-ils être considérés comme des placentomes vrais ? Oui, disent quelques auteurs, mais les

malades ont dû présenter, entre leur dernière grossesse et l'apparition du placentome, une fausse-couche qui est passée inaperçue. Il est difficile de prendre parti dans ce cas particulier, d'autant plus qu'il est exact, comme aimait à nous le rappeler M. le Docteur Siredey, que bien des femmes font à leur insu des fausses-couches de quelques jours ou de quelques semaines.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le chorio-épithéliome se présente comme une masse implantée au fond de l'utérus : masse grisâtre ou rougeâtre ayant le volume d'une cerise ou d'une orange.

Il existe d'autres aspects : la tumeur est incluse dans le muscle utérin, qu'elle peut ulcérer. C'est la forme réalisée par l'observation que nous rapportons.

Enfin, le placentome malin peut avoir l'aspect truffé, hémorragique, rappelant alors le placentome bénin ou polype placentaire.

Examen microscopique.

L'examen histologique permet de retrouver les éléments qui constituent la villosité chorale : d'une part le syncytium, d'autre part les cellules de Langhans.

1° Le *syncytium* est caractérisé par des masses protoplasmiques sombres, grandes cellules allongées à gros noyaux multiples ; elles sont le plus souvent disposées en traînées, en cordons ; elles envahissent généralement les parois des vaisseaux du muscle uté-

rin : « envahissement massif du muscle et des vaisseaux de l'utérus » (Rubens Duval, pièce présentée par M. le Professeur Lejars).

2° Les *cellules de Langhaus*. — Elles n'existent pas toujours. Elles se présentent comme des cellules plus petites que les cellules syncytiales, ont un protoplasma presque transparent et constituent normalement la couche profonde du revêtement épithélial des villosités choriales.

Autour de ces cellules caractéristiques du placente, on remarque souvent des vaisseaux utérins remplis d'amas syncytiaux qui sont l'origine d'embolies. On a signalé un cas de chorio-épithéliome du ligament large où les cellules syncytiales thrombosaient les veines du ligament large et s'infiltraient jusque dans les veines hypogastriques (Lecène).

Histologie et pronostic.

Peut-on, de l'examen histologique, déduire un élément de pronostic ? Il semble classique de dire que la malignité du chorio-épithéliome ne peut pas se déduire de l'examen histologique, que seule la clinique permet de faire un pronostic.

Cette opinion nous apparaît un peu trop absolue : en effet, dans l'exemple que nous rapportons, l'histologie est en parfaite harmonie avec la clinique. Avant l'apparition de la métastase, l'histologie avait conclu : tumeur maligne.

Lorsqu'on lit sur une coupe de chorio-épithéliome : « noyaux atypiques, nombreuses figures de mitose,

« infiltration marquée dans la musculouse et en partie dans les parois des vaisseaux » (Nagelbasch), ce sont bien là des caractères de malignité.

Il est vrai que la malade présentée par notre Maître M. le Professeur Lejars à la Société de Chirurgie en 1914 vit encore, plus de douze ans après le diagnostic histologique de tumeur maligne ; mais là nous pouvons dire que cette guérison n'infirmes pas l'anatomie pathologique et qu'elle est due à une intervention large et précoce.

Enfin, il est connu que certains chorio-épithéliomes sont composés avec une prédominance de l'un ou l'autre élément : cellules de Langhans ou syncytium.

C'est pour cette raison que Geist, s'appuyant sur un travail d'histopathologie basé sur 14 cas, voudrait diviser le placentome en deux catégories : le choriocarcinome et le syncytiome.

Dick a décrit dans l'ovaire un tératome formé uniquement de cellules de Langhans, tumeur qu'il oppose au chorio-épithéliome formé de cellules de Langhans et de cellules syncytiales.

Par contre, Vautrin et Hoche (de Nancy) rapportèrent, en 1912, un cas de placentome qu'ils proposèrent de classer dans les syncytiomes, car formé uniquement de cellules syncytiales.

Cette différenciation n'a pas seulement un intérêt scientifique, mais il semble bien que les tumeurs, ou plus exactement les chorio-épithéliomes formés exclusivement de cellules syncytiales aient une évo-

lution particulièrement maligne ; ce serait là un bon élément pronostic.

Chez notre malade, qui présenta un placentome d'une extrême malignité, on a trouvé des cellules syncytiales sans cellules de Langhans.

D'autres auteurs confirment cette opinion (Heimann, Geist) et croient à la malignité plus grande des « syncytiomes ».

CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Nous ne voudrions pas insister sur la symptomatologie du chorio-épithéliome malin, puisque la question du diagnostic n'est pas dans le cadre que nous nous sommes donné.

D'ailleurs, l'observation qui va suivre pourrait servir de type à l'étude de cette tumeur. Sa lecture permet en effet de suivre pas à pas l'évolution d'un placentome depuis son début, c'est-à-dire depuis les symptômes qui ont accompagné l'expulsion de la môle hydatiforme, jusqu'à sa terminaison, c'est-à-dire jusqu'à la production des métastases.

Heureusement, ici on n'assistera pas à l'apparition des métastases viscérales, puisque la malade fut traitée d'une façon précoce aussitôt après la constatation de la récurrence vaginale.

Notre malade a présenté une histoire de placentome en quelque sorte banale, pour ce qui est de la façon de faire du chorio-épithéliome malin. Mais cette symptomatologie peut être plus difficile à interpréter, et il ne serait pas dénué d'intérêt de rechercher systématiquement les autres éléments qui peuvent aider au diagnostic.

Parmi ces éléments, il en est un qui semble avoir retenu plus particulièrement l'attention des auteurs; nous voulons parler des *kystes des ovaires* qui accompagnent souvent un chorio-épithéliome.

Ces kystes semblent dûs à l'exagération du développement du corps jaune et contiennent de la lutéine.

S'il est exact qu'on peut les rencontrer même au cours de la grossesse normale (Fohr et Kratzeisen), il n'en est pas moins vrai qu'ils ont été pour nombre de praticiens un facteur utile dans le diagnostic du placentome.

Pour Cottalorda, la môle hydatiforme se complique de kystes bilatéraux des ovaires dans 59 % des cas, et le chorio-épithéliome dans 9,4 % des cas ; pour cet auteur, la constatation de kystes des ovaires à lutéine assombrit le pronostic.

Dans la littérature, nous retrouvons deux cas particulièrement graves avec mort foudroyante, qui s'accompagnèrent d'ovaires scléro-kystiques (cas de Sbrozzi et de Krukenberg).

M. Bar s'était déjà demandé si la présence de ces kystes pouvait constituer un élément important dans le déterminisme opératoire. On pourrait, semble-t-il, répondre par l'affirmative.

Cependant, il ne faut pas généraliser, puisque on a pu observer des kystes lutéiniques accompagnant des môles qui ne subissaient pas la dégénérescence maligne. Et alors on serait conduit à adopter l'opinion de Novak : ces kystes ne sont pas la cause

de la môle ni du chorio-épithéliome, ils en sont plutôt la conséquence, puisqu'ils disparaissent après leur ablation.

Il n'en reste pas moins que la présence des kystes bilatéraux des ovaires est un élément précieux dans les cas de diagnostic délicat.

OBSERVATION

Le 28 juillet 1923, M. Siredey voit à sa consultation une jeune femme de 27 ans, amenée par son mari, médecin dans une ville importante de l'Afrique du Nord.

Elle se plaint d'avoir, depuis trois semaines, des pertes de sang peu abondantes, s'arrêtant parfois une demi-journée, un jour entier, et présentant de temps à autre des recrudescences, sans cause appréciable, aussi bien au repos qu'après la marche ou la fatigue.

Ces pertes s'accompagnent d'une sensation de gêne, de pesanteur dans le bas-ventre, surtout à gauche, avec une douleur plus vive au moment de la défécation, qui est presque toujours suivie d'un ténésme rectal plus ou moins prolongé.

La malade est un peu pâle, sans présenter toutefois une anémie profonde ; elle a maigri et elle accuse une certaine faiblesse.

De très bonne santé habituelle, elle a toujours été réglée régulièrement et n'a jamais ressenti le plus léger trouble du côté de l'appareil génital jusqu'à l'été de 1922.

Cette jeune femme a une grande activité physique et intellectuelle ; ses parents sont vivants et bien portants, ainsi que son frère et sa sœur.

En mai et juin 1922, elle présenta un arrêt des règles avec quelques symptômes de grossesse. Vers le milieu de juillet, sans accident, sans imprudence, elle eut une perte de sang au troisième mois de sa grossesse et elle expulsa une *môle hydatiforme* assez volumineuse.

Les hémorragies s'arrêtèrent et rien ne sembla motiver, à ce moment, un traitement local. Cependant, lorsque la menstruation reparut, dans les délais normaux, deux particularités attirèrent son attention : les règles, habituellement très régulières, avaient des retards de cinq, six jours, parfois davantage, et elles donnaient lieu, sans douleurs, à l'expulsion de membranes assez épaisses. Il ne revenait pas de sang dans l'intervalle des règles.

Le 1^{er} mai 1923, menstruation d'apparence normale, après quelques jours de retard comme aux précédentes époques, expulsion d'un lambeau de muqueuse. Trois jours après cette menstruation, qui avait eu une durée et une abondance normales, survient une nouvelle perte de sang, de même durée, et un médecin consulté à ce propos déclara qu'il existait sur le col une ulcération de la dimension d'une pièce de cinquante centimes.

Malgré le repos et les injections, avant la fin de mai, nouvelle perte de sang assez abondante, accompagnée d'une membrane épaisse. On décida un curet-

tage, qui eut lieu le 6 juin. A partir de ce moment, la malade eut un écoulement de sang quotidien à peu près ininterrompu.

L'examen microscopique des débris de la muqueuse enlevés par la curette et d'un petit fragment pris sur le col, au niveau de l'ulcération, *ne révéla aucune lésion*. Néanmoins, le suintement continua.

Dans les premiers jours de juillet, quatre semaines environ après le curettage, au moment présumé des règles, Mme B... ressentit tout à coup, au milieu de la nuit, une très violente douleur, dans le bas-ventre, comme si elle avait reçu un coup de poignard, en même temps qu'elle présentait des signes d'hémorragie interne : refroidissement des extrémités, pâleur, lipothymie, pouls petit et fréquent. Un chirurgien appelé auprès de la malade avait pensé à la rupture d'une grosse tubaire, mais il avait rejeté cette hypothèse, les règles étant revenues un mois après le curettage. Grâce au repos, à l'application de glace sur le ventre, les accidents rétrocédèrent promptement, mais l'écoulement de sang continua, comme au mois de juin, de façon régulière, avec de courts arrêts.

Le 14 juillet, la malade quitta l'Afrique et vint se reposer en France, aux environs de La Bourboule.

L'air de la montagne releva vite l'état général. Mme B... ressentit une amélioration très satisfaisante, mais les accidents locaux s'accrochèrent plutôt : gêne, pesanteur, ténésme rectal, et quelquefois

douleurs aiguës. C'est dans ces conditions qu'elle vint consulter à Paris.

Le ventre était souple, sensible seulement à la pression profonde au niveau de la fosse iliaque gauche.

Au toucher, l'utérus paraît gros, sensible à la pression. Le cul-de-sac droit est libre et souple. A gauche, on sentait nettement, à l'origine de la trompe, une tuméfaction du volume d'une grosse figue.

S'il y avait eu le moindre retard de la menstruation, ces constatations auraient donné l'impression d'une grossesse tubaire, mais l'absence de tout retard dans les règles, lors de la dernière époque, les renseignements très précis fournis par la malade, excluaient toute possibilité de grossesse depuis le curetage.

Malgré l'absence de fièvre, le seul diagnostic qui paraissait rationnel était celui de métrosalpingite, résultat d'une infection banale, consécutive au curetage.

La malade fut immobilisée au lit, dans une maison de santé, avec glace sur le ventre.

Le 12 août, malgré l'immobilité, recrudescence subite de la perte de sang, imputable peut-être à un retour de la menstruation.

Le 20 août, après la nouvelle perte qui s'est d'ailleurs atténuée, le docteur Siredey fut frappé de la mollesse du col et de l'augmentation notable de l'utérus, augmentation qui lui paraissait inexplic-

che. *Au toucher*, l'utérus paraît gros, sensible à la demande, pour s'installer chez des amis.

Le 24 août, sans avoir commis aucune imprudence, la malade recommence à souffrir et à perdre du sang ; elle se décide à revenir à la maison de santé, où elle est examinée, le 25, par les Docteurs Pierre Bocq et A. Siredex. Le Docteur Brocq, qui ne l'avait pas encore vue, est vivement impressionné par le volume de l'utérus, par la mollesse du col, pose la question de grossesse normale ou ectopique, à laquelle il ose à peine renoncer, malgré les renseignements très précis donnés par la malade et par son mari. La physionomie, le pouls étant rassurants, on décide de maintenir la malade dans l'immobilité absolue, avec glace sur le ventre, et d'attendre des éléments de diagnostic plus précis.

Les deux journées du 25 et du 26 août se passent sans incident.

Mais le 27 août, vers 3 heures du matin, Mme B... ressent soudainement une douleur extrêmement vive dans la partie inférieure de l'abdomen, surtout à gauche, puis dans toute la région sous-ombilicale, avec état nauséux, sensation très pénible de faiblesse, de défaillance. La glace apaise momentanément cette crise ; elle se renouvelle, plus angoissante, vers 5 heures du matin.

Le Docteur Brocq et le Docteur Siredex, appelés en hâte auprès de la malade, constatent tous les symptômes que donnerait la rupture d'une grossesse ectopique : douleur extrêmement vive dans tout le

ventre, masse liquide dans le cul-de-sac postérieur indiquant une inondation intra-péritonéale, pouls petit et fréquent (120 à 130), pâleur très prononcée du visage, décoloration des muqueuses, tendance syncopale.

Opération.

Les forces de la malade sont relevées au moyen d'injections d'huile camphrée, d'éther, de sérum physiologique et, sur-le-champ, le Docteur P. Brocq procède à la laparotomie.

La cavité péritonéale renferme environ 3/4 de litre de sang liquide et en caillots. Les trompes et les ovaires sont intacts; le péritoine du cul-de-sac est dépoli, un peu épais, et renferme à gauche quelques brides. Le sang provient d'une rupture du fond de l'utérus, sur lequel on constate un peu en arrière, près de l'orifice de la trompe gauche, une perforation dans laquelle on introduit facilement le petit doigt.

Le Docteur Brocq procède à l'hystérectomie sub-totale. L'hémostase est longue et difficile; non seulement le sang coule au niveau des vaisseaux qui sont liés avec soin, mais on le voit sourdre à la surface du péritoine, particulièrement à gauche où existaient des fausses membranes. Après assèchement complet, suture, drainage. La faiblesse était extrême; pendant les 24 premières heures qui suivirent l'opération, le pouls restait régulier, mais filiforme, avec tendance à la syncope. La malade,

soutenue par des injections répétées de sérum, d'huile camphrée, ne commença à sortir du choc que le lendemain. Le poulx se releva et, au bout de quelques jours, l'amélioration s'accrut rapidement malgré le choc moral. Trois semaines après l'opération, la malade commença à se lever.

Examen macroscopique.

L'utérus enlevé n'avait pas tout à fait le volume du poing. Au niveau de la perforation à bords déchiquetées, par où s'était produite l'hémorragie, les parois étaient très amincies, friables, et se déchiraient sous la moindre pression du doigt. Un peu en arrière et à droite de la perforation, sur la paroi postérieure, on voyait une cicatrice fibreuse un peu rétractée, répondant à la perforation qui s'était produite en Afrique et au syndrome d'hémorragie interne de la fin de juin et très nettement décrit par Mme B...

Il s'agissait donc dans ce cas d'une forme incluse dans la paroi utérine ne ressemblant pas du tout aux formes pédiculées qui affectent la forme des polypes placentaires.

Examen microscopique.

L'examen histologique fait au laboratoire Hallion et Carrion révéla l'existence d'un placentome diffus avec infiltrations de grosses cellules refoulant les fibres musculaires qui s'atrophiaient peu à peu.

Voici le compte rendu de l'examen qui nous a

été très-obligeamment communiqué par M. Borriën; l'examen portait sur deux fragments utérins et sur une coupe d'ovaire :

Un des fragments examinés est constitué en grande partie par un caillot fibrineux accolé à du tissu utérin musculo-fibreux où se trouvent disséminées quelques formes plasmodiales polynucléées; on observe en outre à la limite du tissu musculaire une bande de cellules épithéliales juxtaposées et, parmi ces cellules, quelques plasmodes.

Un autre fragment présente à côté de masses cruriques une zone formée d'un enchevêtrement de lacunes sanguines, de cellules du type épithélial, et de plasmodes.

Dans le troisième fragment on ne constate que du tissu ovarien normal.

Conclusion : La lésion utérine est un déciduome malin.

Le diagnostic histologique de placentome malin étant très délicat et bien que l'évolution clinique montra surabondamment, par la suite, que la tumeur était maligne, nous avons voulu prévenir certaines critiques et mieux assurer ce diagnostic microscopique.

M. Regaud, qui a eu l'occasion de traiter Mme B..., comme nous le verrons plus loin, possède une des coupes examinées précédemment. Le chef de laboratoire de M. Regaud a bien voulu voir cette coupe au microscope, et voici ses conclusions :

Chorio-épithéliome : formations cordonales mal

limitées de cellules à gros noyaux et de contour indistinct. *Par endroits, présence d'éléments volumineux à noyaux multiples ou bourgeonnants.* Vascularisation par sinus vasculaires. Hémorragies interstitielles nombreuses.

Ce second examen vient donc corroborer le premier. Après ce que nous avons dit au chapitre de l'anatomie pathologique, nous sommes tentés de classer ce chorio-épithéliome dans les formes à cellules syncytiales : grandes cellules, bourgeonnées à protoplasma sombre, à gros noyaux multiples; cellules syncytiales incluses dans des lacs sanguins. Il n'a été constaté aucune cellule claire répondant aux cellules de Langhans.

Or nous avons vu également que beaucoup d'auteurs avant nous avaient remarqué l'évolution plus maligne des tumeurs à prédominance de cellules syncytiales; notre observation semblerait devoir renforcer cette idée.

D'ailleurs, s'il pouvait subsister un doute sur la malignité de ce cas, il ne résistera pas à la lecture de la récurrence foudroyante que nous allons rapporter : La malade opérée le 27 août 1923 pour chorio-épithéliome malin présentait, à peine un mois plus tard, le 20 septembre, une métastase vaginale.

Récurrence par métastase vaginale.

Les suites opératoires immédiates avaient été relativement bonnes et, le 15 septembre, la malade entraînait en convalescence, les forces revenaient peu

à peu; cependant elle gardait encore une assez vive sensibilité dans le bas-ventre.

Le 18 septembre, après s'être levée un instant, elle eut des pertes roussâtres qui augmentèrent les jours suivants.

Le 20 septembre, en urinant, elle perdit plus d'un verre à bordeaux de sang, et cet accident se renouvela les jours suivants.

Le toucher ne décelait aucune induration à la partie supérieure du col et de la muqueuse vaginale, mais, profondément, on sentait, à gauche, tout au fond du cul-de-sac, une masse dure du volume d'une noix et douloureuse sous la pression même légère du doigt.

Immédiatement cette constatation apparut à MM. P. Brocq et A. Siredey comme d'une extrême gravité, la tumeur se reproduisant et menaçant de se généraliser promptement; tout d'abord ils regrettèrent de ne pas avoir pratiqué une hystérectomie totale, mais la présence du col fut sans doute ce qui sauva la malade.

Contre cette récurrence si prompte du placentome, il ne restait plus qu'un essai de radiothérapie intensive associée à la radiumthérapie.

Traitement physiothérapique.

Bien que M. Regaud et ses élèves de l'Institut du Radium n'eussent pas eu l'occasion de traiter des malades de telles conditions et ne connussent aucun

cas de guérison, ils acceptèrent de tenter le traitement.

Tout le monde fut d'accord de commencer par la radiothérapie pour faire agir les rayons X d'abord sur la partie externe du territoire cancéreux, le radium venant ensuite agir localement d'une façon plus élective sur le vagin, puisque restait le col permettant cette technique.

La radiothérapie fut confiée à M. le Docteur Richard et commencée le 25 septembre. Les radiations furent faites d'abord sur les régions pubiennes, sus-pubiennes et inguinales, du 25 septembre au 2 octobre, puis sur la région sacrée du 3 au 6 octobre. En tout 8 h. 15 d'irradiations sur la partie antérieure, et 8 heures sur la partie postérieure, chacun de ces foyers recevant 40 unités H.

A la suite de ces irradiations, très légère radio-épidermite dans la région sous-pubienne et au niveau du périnée. Ces réactions avaient disparu le 7 novembre.

Comme le préconise M. le Professeur Regaud, lorsque la curiethérapie est employée en association avec la roentgenthérapie, il faut que les deux méthodes se succèdent avec un court intervalle, de façon à ne constituer qu'un seul traitement relativement court.

Aussi, le 15 octobre, on commença l'application de radium qui fut faite par le Docteur O. Monod. Il existait à ce moment une petite ulcération du col,

mais le paramètre gauche, primitivement induré, était devenu souple sous l'influence des rayons X.

En 5 jours, du 15 au 20 octobre, l'application fut faite en 3 foyers : un sous la ligne médiane; en avant du col (filtration 1 mm. 5 de platine) et un sur chacun des culs-de-sacs latéraux.

Il ne survint aucun accident au cours de l'application. A la suite on constata sur le col une légère réaction diphtéroïde qui céda dans un délai de 3 semaines environ et fit place à une rougeur assez vive qui persista pendant plusieurs mois. Elle existait encore à la fin de l'été 1924. Le traitement fut courageusement supporté par la malade malgré la grande fatigue qu'il provoqua.

En novembre et en décembre 1923 elle eut de fréquentes nausées, des diarrhées aqueuses revenant par crises intermittentes plus ou moins prolongées qui entraînèrent un amaigrissement prononcé, quelques phénomènes de dépression nerveuse et un état marqué d'anémie. Néanmoins, l'examen local, pratiqué à diverses reprises de novembre 1923 à janvier 1924, ne fit constater aucune complication sérieuse. L'induration perçue au fond du vagin, à gauche du col, diminua peu à peu malgré la cellulite résultant de l'irritation produite par le radium.

La malade retourna en Afrique d'où elle donna de temps à autre de ses nouvelles. Elle se plaignait surtout d'une leucorrhée fluide abondante et de sensations de brûlures, de pesanteur, accompagnées d'une

certaine rougeur des muqueuses, incidents fréquemment observés à la suite de la radiumthérapie.

Suites éloignées.

Néanmoins la santé générale se releva, les forces revinrent peu à peu, et Mme B... put reprendre avec quelques ménagements sa vie habituelle.

En juillet et août 1924, revenue à Paris, elle fut examinée par MM. Siredey et Brocq. Tous deux affirmèrent que la guérison se maintenait en dépit de légers suintements de sang revenant de temps à autre sous l'influence de fatigue ou des plus légers traumatismes. Ils paraissaient manifestement en rapport avec une rougeur accentuée de la muqueuse vaginale témoignant encore de l'irritation produite par le radium.

L'hiver de 1924-1925 se passa très bien, la santé ne cessant de s'améliorer.

Mme B... revint à Paris en août et septembre 1925 tout à fait bien portante. Elle a gagné 8 kilos depuis le mois de janvier 1924 et elle a repris complètement sa vie habituelle sans qu'aucun accident l'ait troublée. On ne constate plus la moindre induration dans le cul-de-sac gauche. La muqueuse vaginale est plus souple (18 septembre 1925). Elle a une coloration rosée normale. Une douleur parfois vive, qui se fait sentir dans la partie inférieure de la fosse iliaque gauche, est causée par une pointe de hernie inguinale.

Il n'existe plus d'anémie. Il n'est survenu aucun suintement de sang depuis plus d'un an.

Conclusions.

L'association de la roentgenthérapie et de la curiethérapie a donné sur la métastase précoce de ce chorio-épithéliome malin un résultat presque inespéré et des plus remarquables, à tel point qu'on semble autorisé à employer le mot de *guérison* laissant de côté celui de survie.

Nous n'irons pas jusqu'à proposer de laisser systématiquement le col, mais ici sa présence fortuite favorisa le traitement radiothérapique.

La guérison peut en effet être considérée comme complète à l'heure actuelle, trois années s'étant écoulées depuis le début du traitement par les agents physiques.

En raison de la malignité toute particulière du placentome, de son évolution habituellement rapide, il est probable qu'une récurrence se serait produite depuis longtemps si quelques éléments du néoplasme avaient résisté aux rayons.

Résultats du traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical est le traitement classique du chorio-épithéliome malin. Il conserve tous ses droits.

En effet, parmi les cas où la malignité ne laissait aucun doute, nous citerons le cas de guérison publié

en 1908 à la Société de Chirurgie de Lyon par M. Vollosson, et nous rappellerons celui de M. Lejais, où la guérison fut vérifiée dix ans après l'opération.

Dans tous les cas de guérison l'opération a été large et précoce. Par malheur, une intervention même large et précoce — lorsqu'il s'agit de tumeur maligne — ne met pas toujours à l'abri des récidives, et, en matière de chorio-épithéliome, ces récidives sont particulièrement rapides et graves. En 1914, à la Société de Chirurgie de Paris, M. Legueu rapportait un cas où il avait pratiqué une intervention très large : ablation de l'utérus et du vagin; or cette malade mourait, 3 ans après, de récidive. Les exemples de cette nature sont loin d'être rares.

*Traitement radiothérapique complément
du traitement chirurgical.*

Le nombre est très restreint des observations où le radium a été appliqué sur des chorio-épithéliomes.

En 1918, Vineberg (New-York) écrivait que la radiumthérapie lui avait donné de bons résultats, mais que les améliorations obtenues n'avaient été que de courtes durées.

Par contre Payne, en 1922, publiait trois observations où il avait employé le radium.

Dans un cas, l'opération étant impossible, à cause de l'état de cachexie de la malade, l'emploi du radium avait arrêté l'hémorragie et donné de bons résultats immédiats. Les suites éloignées manquaient.

Dans les deux autres cas, le radium avait précédé l'acte chirurgical (hystérectomie totale). Chaque fois, l'auteur avait fait deux applications pré-opératoires et, dans l'un d'eux, la pose de radium avait arrêté une hémorragie très grave.

Au moment de cette publication, les malades étaient guéries respectivement depuis 18 mois et 11 mois. Les malades étant opérées après l'application de curiethérapie, l'examen histologique a montré pour l'une des pièces opératoires « un épithéliome térébrant en voie de régression ».

Enfin, à propos d'une tumeur épithéliomateuse de l'utérus, voisine du chorio-épithéliome, MM. Hartmann et Peyron recommandèrent l'ablation chirurgicale et le traitement de la récurrence par le radium.

L'observation que nous rapportons constitue un cas intéressant de l'effet heureux des radiations appliquées sur une récurrence post-opératoire.

CONCLUSIONS

Notre prétention serait grande d'avoir voulu en quelques pages et d'après une seule observation poser des règles et des conditions bien définies dans le traitement du chorio-épithéliome malin. Mais — sauf erreur — aucun travail n'avait été publié jusqu'ici sur la question vue sous cet angle, aussi ce seul fait nous a semblé justifier notre intention d'en faire l'objet de notre thèse.

Nous avons voulu seulement que le praticien se trouvant en présence de ce cas, rare mais grave, qu'est le chorio-épithéliome malin, puisse trouver quelques directives dans la conduite du traitement.

La chirurgie dans certains cas s'est montrée à elle seule susceptible d'enrayer le processus néoplasique. Dans ces cas elle a dû être appliquée d'une façon précoce avant qu'il n'y ait eu aucune tendance à la dissémination des cellules cancéreuses.

Il s'est agi le plus souvent d'une hystérectomie totale pratiquée quelquefois par voie vaginale — le chorio-épithéliome se propageant par voie sanguine et non par voie lymphatique, il n'y a pas à craindre les métastases ganglionnaires.

Malheureusement, en présence des cas très fréquents où, après une intervention chirurgicale même précocée, surgissaient des métastases, nous restions désarmés.

Il semble que la curiethérapie soit capable d'améliorer le pronostic de cette terrible affection considérée jusqu'ici comme fatalement mortelle.

Devant ces tumeurs d'évolution singulièrement maligne, nous recommanderons donc une ablation chirurgicale large et précoce, quant au traitement de la récurrence vaginale, — c'est le cas le plus fréquent, — nous proposerons l'action combinée de la roëntgenthérapie et du radium comme il a été procédé pour la malade dont nous venons d'exposer longuement l'observation.

L'avenir et une expérience plus grande du traitement radiothérapique jugeront de la valeur de la méthode.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*
LEJARS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Albertini.* — Deux cas de déciduome malin à éclosion tardive. (Bull. Soc. d'Obst. et Gyn., n° 9, 1925.)
- Anspach.* — Chorio-épithéliome. (University of Penna. Medical Bull., 1908, t. XXI.)
- Augier et Poulain.* — Vrais et faux chorios-épithéliomes. (Arch. générales de Chirurgie, n° 5, 1911.)
- Bardin et Boursier.* — Chloro-épithéliome secondaire à une môle. (Bull. Soc. Gyn. et d'Obst., n° 5, 1925.)
- Chambroissier.* — Thèse de Paris, 1911.
- Cottalorda (J.).* — Môlehydatiforme, chorio-épithéliome et kystes entéiniques. (Gyn. et Obst., 1921.)
- Devraigne et Séguy.* — A propos de deux môles embryonnées. (Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn., 1926.)
- Dukeman.* — Chorio-épithéliome malin. (Medical Record, sept. 1991.)
- Duplay.* — Thèse de Paris, 1904.
- J.-L. Faure.* — Chorio-épithéliome de l'utérus. (Soc. de Chirurgie de Paris, mai 1914.)
- J.-L. Faure et Siredey.* — Traité de gynécologie.
- Fohr et Kratzeisen.* — Deux cas de chorio-épithéliome. (Arch. für Gynaek., fasc. 1, 1923.)
- S. H. Geist.* — Diagnostic et traitement des chorio-épithéliomes. (Surgery, Gyn. et Obst., 1921, n° 5.)
- Gérard.* — Contribution à l'étude clinique du chorio-épithéliome malin. (Thèse de Lyon, 1909.)

Goff. — Chorio-épithéliome consécutif à une môle. (The American Journal of Obstetric and Gyn., Saint-Louis, n° 6, 1921.)

Gonzalez. — Môle hydratiforme et chorio-épithéliome. (El Siglo Medico, 1909.)

Hartmann et Peyron. — Un cas d'épithéliome utérin présentant les caractères d'un cortico-surrénalome. (Gyn et Obst., t. I, n° 1, 1920.)

Heimann. — Recherches cliniques et histologiques sur le chorio-épithéliome. (Zeitschrift für Geb. und Gyn., 1913.)

Hoemann. — Le chorio-épithéliome. (Nunatschrift für Geb. und Gyn., 1909, févr.)

Klotz. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome ectodermique. (Beit. zur Geb. und Gyn., 1912, tome II.)

E. Kroening. — Chorio-épithéliome à longue latence. (Arch. für Gyn., 1909.)

Krukenberg. — Môle hydratique, chorio-épithéliome, kystes à l'utérus. (Monatschrift für Geb. und Gyn., nov. 1909.)

Kynoch. — Chorio-épithéliome primitif de l'ovaire. (Edimbourg Medical Journal, n° 4, 1919.)

Launois et Pinard. — Chorio-épithéliome malin. (Arch. générales de Médecine, t. III, fév. 1910.)

Lebret. — Chorio-épithéliomes et tumeurs chorio-épithéliales. (Thèse de Paris, 1911.)

Lecène. — Un cas exceptionnel de chorio-épithéliome du ligament large. (Ann. de Gyn. et d'Obst., sept. 1911.)

Lejars. — Exploration clinique et diagnostic chirurgical. (1927.)

Lockart. — Chorio-épithéliome malin. (The Montréal Med. Journal, 1908, n° 11.)

Madon. — Tumeur du vagin prise pour thrombus (chorio-épithéliome). (Bull. Soc. d'Obst. et Gyn., n° 5, 1924.)

Metoz. — Déciduome malin. (Thèse de Paris, 1900.)

G. Michel et Lucien. — Malformation utérine et chorio-épithéliome. (Bull. d'Obst. et de Gyn., n° 4, 1925.)

M. Munro Kerr. — Chorio-épithéliome. (The Lancet, 1922.)

Nagelbasch. — Chorio-épithéliome avec hémorargie intrapéritonéale. (Münch. Mediz. Wochensch., 1922.)

Nagy. — Dégénérescence maligne des villosités choriales. (Arch. für Gyn., t. c, 1913.)

— Sur le chorio-épithéliome malin. (Arch. für Gyn., t. cxv, 1922.)

Novak. — Môle hydatiforme et chorio-épithéliome. (The Journ. of the American Med. Ass., 1922.)

Nystroem. — Sur le chorio-épithéliome malin. (Finskä Handlingar, t. lxxv, 1923.)

Payne. — Chorio-épithéliome par dégérescence de môle hydatiforme (traitement au radium). (Annals of Surgery, août 1921, n° 8.)

Penkert. — Môle et kystes à lutéine. (Virchows Archiv. für Path. Anat., 1920.)

O. Polano. — Du chorio-épithéliome à latence prolongée (Zeitschrift für Geb. und Gyn., 1913.)

A. Pollosson et Violet. — Chorio-épithéliome malin (Ann. Gyn. et Obst., mai 1913.)

— Etude sur six cas de chorio-épithéliome. (Lyon Chirurgical, n. ix, n° 3, 1913.)

— Chorio-épithéliome malin de l'utérus et du vagin. (Soc. Chirurgie de Lyon, 1908, 11 juin.)

- Potocki et Lelièvre.* — Chorio-épithéliome consécutif à une môle hydatiforme. (Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, avril 1921.)
- Proust et Bender.* — Chorio-épithéliome malin. Anatomie pathologique. (Rev. Gyn. et Chir. abdom., mai 1913.)
- Rossier.* — Chorio-épithéliome malin après grossesse extra-utérine. (Arch. für Gyn., 1912.)
- Rossner.* — Chorio-épithéliome malin. (XV^e Congrès des Chirurgiens polonais, juillet 1908.)
- Sbrozzi.* — Un cas de chorio-épithéliome avec perforation de l'utérus. (La Clinica Obstetrica, n^o 1, janvier 1924.)
- Schwartzer.* — Contribution à l'étude de la malignité du chorio-épithéliome. (Arch. für Gyn., 1920.)
- A. Siredey et P. Brocq.* — Placentome malin. Perforation utérine. Récidive. Radiothérapie, guérison. (Assoc. des Gyn. et Obst, Rapport IV^e Congrès 1925.)
- A. Sunde.* — Chorio-épithéliome malin. Clinique et anatomie pathologique. (Norsk Magazin for Lægevidensbaken, 1920.)
- Vautrin et Hoche.* — Chorio-épithéliome et môle hydatiforme. (Obst. et Gyn., Nancy, 1912.)
- Vautrin, Guillemin, Bohème.* — Un cas de chorio-épithéliome. (Bull. Soc. d'Obst. et Gyn., n^o 3, 1925.)
- Vineberg.* — Chorio-épithéliome. Résultats du traitement opératoire. (Surgery, Gyn. and Obst., février 1919.)

